

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

N°

THÈSE

POUR LE

344

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Gérard, André NACCACHE

né le 30 Janvier 1936 à Neuilly sur Seine

Externe des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le :

344

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE ET LYMPHOGRAPHIQUE
DE LA MALADIE DE BRILL-SYMMERS
A PROPOS DE 28 OBSERVATIONS

Travail du Service de Radiologie de l'Hôpital de Bicêtre

Président : M. BILSKI-PASQUIER, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Gérard, André NACCACHE

né le 30 Janvier 1936 à Neuilly sur Seine

Externe des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE ET LYMPHOGRAPHIQUE
DE LA MALADIE DE BRILL-SYMMERS
A PROPOS DE 28 OBSERVATIONS

Travail du Service de Radiologie de l'Hôpital de Bicêtre

Président : M. BILSKI-PASQUIER, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

RECHERCHES DE MÉDECINE
ANNÉE 1913

THÈSE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Clément André MACCAGNAN
né le 22 Janvier 1885 à Jersey sur Seine
Médecin des Hôpitaux



Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET LYMPHOGRAPHIQUE
DE LA MALADIE DE BRILL-SYMERS
A ÉPIQUE DE 18 OBSERVATIONS

Tirée du Service de Pathologie de l'Hôpital de Bâle

Président : N. KESSEL-PASSEUR, Professeur,

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Aillaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-O.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.)
	{ RICHET (G.)
	{ DEJOURS (P.)
Physiologie	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.)
	{ TUBIANA (M.)
	{ FISCHGOLD (H.)
Radiologie médicale	

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Bouicaud)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	N...
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon
	{ —
	{ Cochin
	{ Hôtel-Dieu
	{ Saint-Antoine
	{ Salpêtrière
	{ Tenon
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	OLIVIER (Cl.)
— — — (Foch)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DUBOST (Ch.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DUPERRAT (F.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	BERNARD (J.)
	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	{ BARIÉTY (M.)
	{ Lariboisière
	{ Pitié
	{ Saint-Antoine
	{ Saint-Antoine
	{ SÈZE (S. de)
	{ DREYFUS (G.)
	{ KOURILSKY (R.)
	{ BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — — (Pitié)	DOMART (A.)
— — — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (S.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYER (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père

A ma mère

Au Docteur Jacques HEPP

A mon ami Christian STIVIN,
en souvenir d'une amitié sincère.

A Monsieur le Professeur Georges BILSKI-PASQUIER

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir
nos respectueux remerciements.

A Monsieur le Docteur Nicolas ARVAY

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

Radiologiste de l'Hôpital de Bicêtre

Nous le remercions de l'accueil
qu'il nous a réservé dans son service.
Ses suggestions et ses conseils
nous ont été d'une grande aide.

Qu'il trouve aujourd'hui dans ce modeste
travail le témoignage de notre profonde
et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Daniel PICARD

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

Chef-adjoint du Service de Radiologie de l'Hôpital de Bicêtre.

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et nous a guidé
dans son élaboration.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Jacques SAUVEGRAIN

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

Radiologiste de l'Hôpital Saint Vincent de Paul

En témoignage de notre reconnaissance
pour l'enseignement que nous avons reçu
dans son service.

Aux Docteurs Hervé MARTIN, Assistant des Hôpitaux
et Jacques MEYER

En souvenir des conseils amicaux
qu'ils nous ont prodigués.

Au Docteur Henri NAHUM
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

Qui nous a initié à la radio-pédiatrie.

A nos Maîtres d'Externat

Docteur BENDA

Professeur GAULTIER

Docteur JAMAIN

Professeur Agrégé ROSSIER

Docteur RUBENS-DUVAL

I N T R O D U C T I O N

HISTORIQUE

Les trois premières observations de la maladie ont été discutées en 1925 par BRILL, BAEHR et ROSENTHAL (14), sous la dénomination d'"hyperplasie généralisée à follicules géants des ganglions et de la rate". SYMMERS en 1927 considère cette affection comme une "hyperplasie inflammatoire bénigne", tandis que pour BAEHR et ROSENTHAL, la malignité du "lymphoblastome" folliculaire est certaine.

GENERALITES

La maladie de Brill-Symmers ou "lymphome giganto-folliculaire" est une affection du tissu lymphoïde caractérisée par ses singularités histologiques (hyperplasie giganto-folliculaire) et son évolution chronique.

C'est une maladie rare : elle représente 7 % des lymphomes malins. Son étiologie est inconnue. Elle atteint indifféremment les deux sexes, et survient de préférence surtout à partir de la 5ème décade de la vie (29) : 3 % avant 20 ans; 20 % avant 40 ans et 80 % au-delà.

CLINIQUE

Le lymphome giganto-folliculaire évolue en deux phases :

- d'abord, un stade d'hyperplasie giganto-folliculaire pure, sans anomalies cytologiques;
- auquel succède, après un délai variable, le stade de transformation sarcomateuse.

I - Stade d'hyperplasie giganto-folliculaire pure

Le début de la maladie est insidieux : le malade découvre un ou deux ganglions superficiels, indolores, dans la région cervicale, axillaire, inguinale ou épitrochléenne (13 et 25). C'est le stade clinique apparemment

localisé.

En l'absence d'une biopsie qui apporte le diagnostic et permet un traitement, la maladie entre dans la phase lymphadénique de diffusion qui reste purement ganglionnaire ou devient spléno-ganglionnaire.

Tous les groupes ganglionnaires peuvent être atteints, avec une habituelle symétrie. Ces adénopathies, de volume variable, sont fermes, élastiques, indolentes et mobiles, sans caractère inflammatoire, ni tendance à la fistulisation. Elles sont parfois associées à une splénomégalie de taille variable (isolée pour un de nos malades - obs. n° 14 - elle en a imposé pour une maladie de Banti).

Classiquement (6, 27, 29), l'extension viscérale plus ou moins précoce est l'évolution habituelle d'une maladie de Brill-Symmers. Elle se traduit par l'apparition

1°) de manifestations abdominales (79 % des cas) (29)

- parfois hépatomégalie,
- le plus souvent ascite, liée à des adénopathies abdominales et fréquemment associée à un oedème des membres inférieurs.

2°) de localisations thoraciques qui sont plus rares (37 % des cas) (29).

Elles atteignent beaucoup plus souvent la plèvre (21 % des cas) que le parenchyme pulmonaire.

3°) des atteintes osseuses qui sont exceptionnelles (34). Elles restent radiologiquement muettes ou entraînent des modifications de la trame osseuse comme les localisations hodgkiniennes. Le rachis est la région du squelette le plus souvent intéressée.

D'autres viscères peuvent être atteints par le lymphome giganto-folliculaire : rein, surrénale, ovaire, sein, testicule, prostate, cavum, orbite, parotide, appendice.

Certaines manifestations cutanées, nerveuses ou sensorielles sont exceptionnelles.

Signes généraux

L'état général n'est pas altéré; l'asthénie nulle ou discrète; la fièvre est absente.

Etude biologique

- La numération globulaire et la formule leucocytaire restent normales ou peu perturbées;
- à ce stade, la vitesse de sédimentation est normale ou modérément accélérée;
- l'électrophorèse des protéines plasmatiques peut montrer quelques modifications (hypo-albuminémie - hyperglobulinémie gamma). Elles sont en rapport avec la dysprotéinémie qu'on observe dans la plupart des hémopathies malignes.

En conclusion, les examens biologiques n'apportent aucun résultat pathognomonique dans le lymphome giganto-folliculaire, dont le diagnostic ne sera fait que par la biopsie et l'histopathologie.

L'évolution de cette "phase bénigne" a une durée très variable, généralement longue, puisqu'elle peut atteindre 20 ans. La remarquable radiosensibilité du lymphome giganto-folliculaire est certainement une des raisons importantes de cette particularité évolutive.

II - Stade de transformation sarcomateuse.

Comme toutes les hémopathies, l'évolution de la maladie de Brill-Symmers est marquée par une ou plusieurs rechutes, entrecoupées de rémissions post-thérapeutiques avec la particularité d'aboutir à une transformation sarcomateuse. Souvent, c'est d'ailleurs seulement à ce stade que la maladie est découverte.

Cette transformation maligne n'enrichit pas forcément la symptomatologie clinique et c'est une nouvelle biopsie ganglionnaire qui en apporte la preuve.

La durée de ce stade est classiquement brève, limitée à quelques mois (6), mais des survies prolongées sont parfois observées (13, 57), soit en raison des thérapeutiques appliquées, soit en raison du génie évolutif propre à cette curieuse maladie.

La multiplicité des poussées ganglionnaires et les atteintes sérieuses finissent par retentir sur l'état général qui s'altère. A la période terminale, le malade est asthénique et amaigri. La vitesse de sédimentation est élevée. La numération globulaire et la formule leucocytaire sont altérées

sous l'effet des chimiothérapies prolongées ou des envahissements de la moelle osseuse.

Les localisations viscérales sont multiples, les atteintes séreuses habituelles et le malade va mourir dans un tableau de cachexie.

*

* *

COMMENTAIRES SUGGERES PAR LES 28 OBSERVATIONS

Bien que le nombre total de malades soit trop faible pour être significatif, le lymphome giganto-folliculaire atteint plus d'hommes (17, soit 61 %) que de femmes (11, soit 39 %).

La répartition d'âge montre une fréquence d'apparition un peu accrue à partir de la 5ème décade de la vie (57 %), mais une proportion de sujets jeunes plus importante que ne le disent les descriptions classiques : 7 % de moins de 20 ans et 36 % de 20 à 40 ans.

Tableau n° 1 - Répartition des 28 observations en fonction de l'âge

A G E	N O M B R E
moins de 20 ans	2
de 20 à 40 ans	10
au-dessus de 40 ans	16

A l'inverse de ce qui a été décrit classiquement, nos observations comportent très peu de stades d'hyperplasie giganto-folliculaire pur : 7 malades seulement appartiennent à cette phase, si on prend pour histologie de référence la biopsie contemporaine de la lymphographie; 5 autres sujets sont en transformation sarcomateuse à la date de leur exploration radiologique, mais ont été dépistés au stade bénin de la maladie prouvé par biopsie ganglionnaire un à quatre ans auparavant. Quant aux 16 autres patients, dès la première manifestation clinique et le prélèvement ganglionnaire initial, ils sont atteints de maladie de Brill-Symmers en voie de transformation sarcomateuse, avec des plages résiduelles macro-folliculaires.

Tableau n° 2 - Répartition des malades en fonction de l'histologie

PREMIER EXAMEN		Malades sous surveillance
Stade bénin	Stade de transformation sarcomateuse	Stade bénin ayant évolué vers la malignité
7	16	5

Quel que soit le stade histopathologique, la maladie revêt les mêmes symptômes successifs :

Elle se révèle habituellement par une adénomégalie superficielle, localisée à un seul territoire lymphatique, volontiers cervicale ($\neq$ 43 %) ou inguino-crurale ($\neq$ 32 %). Deux fois, un signe inhabituel marque le début de la maladie de Brill-Symmers : splénomégalie dans un cas, localisation orbitaire pour une autre observation. Vingt-quatre malades sont initialement au stade clinique apparemment localisé. Quatre autres, dès leur première consultation, sont à la phase de dissémination, purement ganglionnaire (nous ne tenons pas compte ici des résultats de la lymphographie.).

Tableau n° 3 - Répartition des signes révélateurs de la maladie de Brill-Symmers pour nos 28 observations

Adén. cervicale	Adén. ing. crurale	Adén. axillaire	Adén. superfic. multiples	Spléno-mégalie	Localisat. orbitaire
12 ($\neq$ 43 %)	9 ($\neq$ 32 %)	1	2 inguino-axillaires 1 cervico-axillaire 1 cervico-inguino-axillaire	1	1

(le chiffre entre parenthèses indique le pourcentage).

Comme dans les descriptions classiques, la maladie évolue par poussées évolutives successives, entrecoupées de rémissions post-thérapeutiques, parfois très longues.

Plusieurs faits originaux sont à noter :

- a) Pour 12 observations (5 au stade bénin et 7 à la phase d'évolution sarcomateuse) la maladie reste cliniquement localisée à un seul territoire ganglionnaire superficiel.
- b) 16 patients (dont 2 à la phase histologique bénigne) sont au stade clinique de dissémination, qui reste dans 50 % des cas ganglionnaire ou spléno-ganglionnaire :
- . Sept d'entre eux avec des adénomégalias superficielles de territoires lymphatiques distincts (axillaire, cervical ou inguino-crural)
 - . Pour un 8ème malade, l'affection se traduit par des ganglions superficiels et une splénomégalie.
 - . Contrairement à notre attente, nous n'avons observé que 8 cas d'extensions viscérales, considérées classiquement comme l'aboutissant habituel d'une maladie de Brill-Symmers. Ce chiffre, déjà faible, doit être faux par excès : deux malades sont considérés comme porteurs de localisation viscérale car ils ont une masse abdominale, dont l'origine digestive n'est pas prouvée; il s'agit plutôt, d'après la laparoscopie, d'un envahissement des lymphatiques mésentériques ou lombo-aortiques et d'une manifestation ganglionnaire profonde.

Comme on l'observe pour d'autres lymphomes, la maladie de Hodgkin en particulier, la symptomatologie clinique de la maladie de Brill-Symmers s'est appauvrie depuis que la biopsie ganglionnaire précoce assure le diagnostic à un stade clinique localisé.

- Les signes de dissémination atteignent :

- . l'abdomen : - splénomégalie (6 cas)
 - hépatomégalie (4)
 - tumeurs abdominales (8) dont l'origine digestive n'est prouvée qu'une fois
 - ascite (2)

- . le thorax : - pleurésies récidivantes (3) (obs. 15, 17 et 26)
 - atteintes du parenchyme pulmonaire (2) dont une vérifiée à l'autopsie (obs. 17 et 27)
 - adénopathies médiastinales (3) (obs. 7, 22 et 28);
- . les atteintes osseuses sont démontrées une fois par la radiologie (obs. 24), une autre fois par vérification autopsique (obs. 15), suspectées dans une troisième observation devant les manifestations cliniques (obs. 26). Deux malades ont un envahissement de la moelle osseuse par leur hématosarcome (obs. 14 et 21).

- Les signes généraux, amaigrissement et fièvre, ne sont retrouvés que dans quatre observations, dont trois au stade de transformation sarcomateuse.

- Les examens biologiques sont aussi décevants par leur négativité : la vitesse de sédimentation est modérément accélérée pour quatre malades. Deux autres ont des anomalies de la formule sanguine : l'un une leucocytose à 20.000, l'autre une lymphocytose à 50 %.

Un autre aspect original de ces observations est la survie prolongée de malades au stade de transformation sarcomateuse :

- six d'entre eux vont bien, sans manifestation clinique, avec des reculs respectifs de 1 à 4 ans.
- cinq présentent des signes évolutifs actuels, avec des reculs respectifs de 1 à 8 ans depuis le début de leur affection.
- cinq décès observés, chez des malades dont l'évolution comporte une dissémination séreuse et viscérale, et dont la durée totale de la maladie varie de 1 à 12 ans.

*
* *

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BRILL-SYMMERS

Nous n'envisageons pas, dans ce travail, le problème thérapeutique de la maladie de Brill-Symmers. En effet :

- 1) Les malades viennent de services hospitaliers différents où ils ont reçu des traitements très variables (unique, associés ou successifs) :
 - Chimiothérapie (cyclophosphamide, leurocristine, Ciba 17.517, Dégranol)
 - Corticothérapie
 - Radiations (radiothérapie conventionnelle à 200 kV, cobalthérapie), dont les volumes-cibles et la dosimétrie (cutanée ou tumorale) sont également hétérogènes.
- 2) Les malades sont vus à des stades différents d'évolution.
- 3) L'étude lymphographique représente le but essentiel de notre travail.

*
* *

LA PONCTION GANGLIONNAIRE

L'adénogramme (15 et 17) n'apporte aucune précision diagnostique
car l'hyperplasie lympho-histiocytaire est habituelle.

On observe souvent soit un aspect de leucose lymphoïde aiguë (prolifération uniquement lymphoblastique), soit un aspect de lymphosarcome (forte proportion de cellules jeunes monstrueuses).

La ponction ganglionnaire ne permet donc pas d'établir le diagnostic de la maladie, mais est au contraire source d'erreurs avec d'autres hémopathies.

En conclusion, seule l'étude architecturale d'un ganglion prélevé permet de poser le diagnostic avec certitude.

*
* *

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ANATOMIE MACROSCOPIQUE

La maladie de Brill-Symmers est caractérisée par l'hypertrophie considérable des follicules lymphoïdes dont la taille atteint quatre à cinq fois la normale. Ils sont si volumineux qu'ils sont le plus souvent visibles à l'oeil nu; cependant, sur une même coupe, l'hypertrophie folliculaire peut être globale ou seulement partielle.

Les follicules sont également plus nombreux.

Cet aspect se retrouve à l'examen de la rate, habituellement augmentée de volume, et des autres organes atteints.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE (6, 7, 8, 15, 17, 25)

I - Le stade giganto-folliculaire.

Dans le ganglion, la distinction entre corticale et médullaire n'est plus possible car les follicules, arrondis ou ovalaires, dont le diamètre atteint 0,2 à 0,8 mm, sont dispersés sur toute la coupe. Ils sont constitués par un énorme centre germinatif clair, entouré d'une bordure lymphocytaire mince et sombre.

Très fréquemment les follicules sont séparés du reste de la pulpe par une bande claire, une déhiscence optiquement vide qui n'est qu'un artéfact, mais dont la fréquence est telle que sa valeur est réelle.

Les espaces internodulaires sont réduits à de minces travées de lymphocytes et d'histiocytes : les sinus lymphatiques sont également comprimés et comblés. La capsule est intacte; les fibrilles de réticuline refoulées se resserrent, mais ne fusionnent pas.

L'absence de sclérose et d'envahissement capsulaire est un caractère essentiel de ce stade.

L'examen au fort grossissement permet de préciser certains détails :

- la périphérie du follicule est formée d'un anneau étroit de lymphocytes typiques, très serrés;
 - le centre germinatif, clair, énorme, revêt successivement deux aspects :
 - . l'un, jeune, relativement sombre, lymphocytaire;
 - . l'autre, tardif, très pâle, d'apparence histiocytaire.
- Les mitoses sont rares, les monstruosités cellulaires sont absentes.
- la pulpe ganglionnaire est constituée de petits lymphocytes.

II - Le stade de transformation sarcomateuse

Le lymphome giganto-folliculaire évolue inéluctablement vers la transformation sarcomateuse.

Il faut insister sur le fait que la transformation n'atteint pas simultanément les différents territoires (57)

On considère que la maladie a atteint la phase maligne lorsque la barrière lymphocytaire est dépassée.

L'évolution histologique est la suivante :

- éclatement de la couronne lymphocytaire,
- confluence des follicules donnant un aspect de plage polylobée;
- envahissement par les cellules folliculaires de la pulpe, de la capsule et après rupture de cette dernière, des tissus voisins,
- cependant, il persiste souvent par endroit des vestiges qui permettent encore à ce stade d'identifier la maladie de Brill-Symmers.

La malignité du processus ne se traduit pas seulement par des remaniements architecturaux, mais aussi par des modifications cellulaires qui permettent de conclure à un sarcome :

- polymorphisme cellulaire,
- polyploïdie nucléaire,
- mitoses nombreuses et noyaux picnotiques.

Tout au moins en apparence, l'anatomie pathologique du ganglion de la maladie de Brill-Symmers est simple.

Cependant, l'examen histologique des mêmes lames par différents anatomo-pathologistes peut aboutir à un diagnostic discordant (54) dans une

proportion élevée de cas (50 %) (25).

La lecture des interprétations histologiques de nos 28 observations découvre également des cas complexes. En particulier, un point paraît délicat : affirmer le stade évolutif de la maladie.

En effet, dans certains cas, la transformation sarcomateuse risque d'être difficile à affirmer (obs. 22 et 23) malgré les critères assez précis de malignité.

En outre, l'examen histologique porte le plus souvent sur un seul ganglion; or, l'anatomie pathologique nous apprend l'existence de ganglions à des stades d'évolution différente. Il n'est donc jamais possible d'affirmer que l'affection est au stade giganto-folliculaire pur.

Enfin, s'il ne persiste aucun vestige du stade d'hyperplasie folliculaire dans le ganglion, on risque de méconnaître l'évolution maligne d'une maladie de Brill-Symmers devant un lymphosarcome. Il s'agit simplement d'une erreur de nosologie sans conséquence thérapeutique particulière.

*

* *

ETUDE LYMPHOGRAPHIQUE

Vingt-huit observations de maladie de Brill-Symmers explorée par lymphographie pédieuse ont pu être réunies grâce à la collaboration de plusieurs services de Radiologie et d'Hématologie.

Nous tenons à exprimer notre gratitude aux Professeurs BILSKI-PASQUIER, BOUSSER, BERTOJO et FOURNIER (Hôpital du Val-de-Grâce), B. DREYFUS, aux Professeurs agrégés G. DUHAMEL, J. DEBRAY et G. MATHE', aux Docteurs R.A. GUERIN et SALAUN.

Nous n'analysons pas les résultats déjà publiés de la lymphographie dans la maladie de Brill-Symmers, car ces observations sont en nombre très restreint.

Nous étudions l'apport de cette technique radiologique récente dans la maladie de Brill-Symmers, comme il a déjà été fait pour les autres hémopathies malignes (2, 4, 9, 41, 42).

En effet, la lymphographie, par l'injection d'un produit de contraste, permet d'objectiver et d'apprécier les adénopathies rétropéritonéales, explorant ainsi des régions inaccessibles à l'examen clinique.

Notre but est de trouver un intérêt aux différentes phases de la maladie :

- D'abord au stade de localisation unique superficielle pour apprécier l'intégrité ou l'atteinte des aires ganglionnaires profondes, dont dépendent le pronostic et le traitement.

- Puis au stade de dissémination de la maladie pour évaluer l'importance de l'atteinte lymphatique.

- Enfin, aux deux phases de l'affection pour tenter de trouver des images caractéristiques qui permettraient de poser le diagnostic de maladie de Brill-Symmers et de différencier avec certitude le stade bénin du stade de transformation sarcomateuse.

TECHNIQUE DE LA LYMPHOGRAPHIE

L'exploration des lymphatiques est pratiquée selon la méthode de Kinmonth (36) : cathétérisme des lymphatiques repérés après coloration par une substance sélective, suivie de l'injection d'une certaine quantité de produit de contraste ultra-fluide.

Cette méthode, lorsque le point de départ est pédieux, permet d'opacifier les canaux lymphatiques et les ganglions des chaînes inguinales, iliaques externes, iliaques primitives et lombo-aortiques.

Il s'agit d'une technique de pratique courante actuellement, que volontairement nous ne détaillerons pas.

Sa réalisation est parfois délicate, mais les échecs sont rares.

Les incidents et les accidents, peu importants, ne doivent pas limiter l'utilisation de cette méthode.

IMAGES LYMPHOGRAPHIQUES DE LA MALADIE DE BRILL-SYMMERS

La lymphographie apporte-t-elle des éléments importants pour reconnaître la maladie de Brill-Symmers et son stade évolutif ?

La structure radiologique du ganglion opacifié doit être schématiquement superposable à l'aspect de la coupe d'une adénopathie de Brill-Symmers; malheureusement nous ne pouvons faire de confrontation anatomo-radiologique, car nos malades sont décédés sans vérification autopsique ni prélèvement ganglionnaire, ou bien la lymphographie est trop ancienne pour que l'opacification soit suffisante.

LES LYMPHOGRAPHIES NORMALES

Dans cette étude nous observons trois lymphographies normales (structure homogène et répartition normale des ganglions).

Pour ces trois observations :

- deux sujets ont une histologie de lymphome giganto-folliculaire pur et se présentent, le premier avec une localisation inguinale isolée (obs. 5), le second avec une localisation cervicale également isolée (obs. 6).
- quant au troisième patient (obs. 19), l'histologie du ganglion inguinal gauche, apparu isolément et prélevé, montre une transformation sarcomateuse; on peut se demander devant l'aspect normal de la lymphographie, s'il ne s'agit pas d'une localisation unique, puisqu'après une exérèse totale, le malade est indemne de récurrence avec deux ans de recul.

LES LYMPHOGRAPHIES PATHOLOGIQUES

I - IMAGES ELEMENTAIRES

Les anomalies radiologiques sont de deux ordres :

- physiologiques
- morphologiques.

- A) Les anomalies physiologiques : il s'agit d'un blocage ou d'une déviation des voies lymphatiques;
- B) Les anomalies morphologiques : elles siègent sur les ganglions et peuvent revêtir plusieurs aspects :
 - hypertrophie ganglionnaire
 - richesse ganglionnaire
 - piqueté de taille variable
 - lacunes.

A) Les anomalies physiologiques

- 1) Les blocages de la circulation lymphatique (obs. 15, 21, 24, 25, 26, 28).

Le blocage siège sur les vaisseaux lymphatiques iliaques ou lombo-aortiques. Il coïncide avec de volumineuses adénopathies sous-jacentes; il est partiel ou total, bilatéral dans une observation (obs. 25).

Ce blocage lymphatique peut entraîner l'opacification d'un réseau dense et chevelu de lymphatiques sous-jacents et l'injection de nombreux petits ganglions pelviens, habituellement invisibles. Lorsque le blocage est pelvien, il existe généralement un oedème des membres inférieurs (obs. 24, 25,

26, 28).

Cet aspect radiologique accompagne toujours, à une exception près, une histologie de lymphosarcome, témoignant probablement d'une importante sclérose ganglionnaire. Les blocages lymphatiques ne s'observent pas seulement dans la maladie de Brill-Symmers, mais également dans les métastases ganglionnaires et toutes les hémopathies malignes.

Il est généralement facile de distinguer les métastases ganglionnaires (ganglions peu ou pas hypertrophiés, lacune sinusales et minimes), mais il est impossible d'éliminer les autres hémopathies en raison de la morphologie ganglionnaire identique.

2) La déviation du trajet des lymphatiques

Observée à propos de deux observations, elle est due à la présence d'une masse abdominale vérifiée radiologiquement et anatomiquement (obs.15) ou à l'existence d'adénopathies abdominales mésentériques ou coeliaques non accessibles à la lymphographie par voie pédieuse (obs. 26).

Pour ces deux malades, la dissémination de l'affection est importante et la survie de brève durée. Toutes les affections tumorales ou pseudo-tumorales se développant au voisinage des chaînes lymphatiques sont susceptibles de provoquer une déviation et un refoulement lympho-ganglionnaire.

3) Ces anomalies physiologiques ne s'observent pas isolément mais sont associées à des altérations ganglionnaires qui sont les plus importantes.

B) Les anomalies morphologiques

1) L'hypertrophie ganglionnaire est habituelle, c'est d'ailleurs le signe clinique révélateur de la maladie. Le ganglion, dont le diamètre est ordinairement de 0,5 à 2 cm peut atteindre 7 cm (obs. 14).

Cette hypertrophie n'atteint pas également les différentes chaînes opacifiées, ni tous les ganglions d'un même territoire.

L'hypertrophie s'associe le plus souvent à d'autres anomalies morphologiques ou physiologiques. Isolée, pour une de nos observations (n° 16)

elle représente l'unique manifestation radiologique d'une maladie de Brill-Symmers.

2) La richesse ganglionnaire

C'est une anomalie paradoxalement peu fréquente. Cette relative rareté s'explique sans doute par le fait qu'on connaît mal le nombre normal de ganglions opacifiés pour chaque territoire et les variations possibles d'un individu à l'autre.

Nous avons vu précédemment que la richesse ganglionnaire accompagne parfois les images de blocage lymphatique (obs. 15 et 28).

Elle s'observe souvent en même temps qu'une hypertrophie ganglionnaire.

Dans l'observation n° 3, la richesse ganglionnaire constitue le seul aspect lymphographique pathologique.

3) Le piqueté ganglionnaire

C'est l'image pathologique la plus fréquente dans la maladie de Brill-Symmers. Elle revêt plusieurs aspects :

- Piqueté fin, peu serré, plus ou moins régulièrement réparti sur toute la plage ganglionnaire (obs. 1, 2, 4, 8, 9, 10, 13, 15, 17, 21, 23, 27);
- Piqueté grossier, dense et épais, occupant tout ou partie de la plage ganglionnaire (obs. 7, 11, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 28).
- La taille du piqueté devrait être parallèle à l'importance de l'hyperplasie giganto-folliculaire. La tonalité du piqueté est variable, très pâle ou très opaque; la limite du ganglion opacifié est toujours distincte. On peut, lorsque le piqueté n'est pas étendu à toute la plage ganglionnaire, voir des amas de substance opaque, qui prend ainsi un aspect "en mottes" irrégulières.

La présence très fréquente de taches claires, parfaitement rondes, au centre de certaines ponctuations opaques est un aspect intéressant; nous pensons qu'il s'agit de follicules lymphoïdes mais nous n'avons pas eu la possibilité de faire une confrontation microscopique entre cet aspect clair et le ponctué opaque qui représente vraisemblablement lui aussi une

image du follicule.

Sur les lymphographies, cet aspect ponctué intéresse soit un nombre restreint de ganglions, soit tout un groupe lymphatique ou atteint toutes les chaînes opacifiées.

Ce piqueté pathologique est généralement aisé à distinguer du piqueté des ganglions normaux, qui est plus fin, plus serré, plus régulier.

Il n'est pas pathognomonique de la maladie de Brill-Symmers puisqu'il s'observe également dans d'autres hémopathies (leucémie lymphoïde surtout, lympho et réticulo-sarcomes, maladie de Waldenström, maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, assez rarement maladie de Hodgkin), dans les affections inflammatoires, les parasitoses chroniques (il s'agit souvent dans ce cas de malades de race noire), et enfin exceptionnellement les métastases ganglionnaires.

Il est difficile de distinguer radiologiquement ces piquetés qui sont parfois semblables; le contexte clinique, la biologie, l'aspect localisé ou diffus constituent des éléments permettant d'évoquer le diagnostic de maladie de Brill-Symmers. De toutes façons, il est en règle possible de conclure radiologiquement à une hémopathie ganglionnaire.

4) Les lacunes ganglionnaires (obs. 13, 14, 20, 21, 22, 24)

Un ou plusieurs ganglions hypertrophiés, d'une même chaîne lymphatique ou de territoires différents présentent parfois un aspect lacunaire.

Ces lacunes n'ont guère de particularité : souvent volumineuses, rarement globales, régulières plus souvent qu'irrégulières, elles siègent surtout à la périphérie du ganglion.

Le reste de la plage opacifiée est occupé soit par un piqueté grossier, soit par des amas lipiodolés, soit par des travées réticulées.

La limite de l'adénopathie est généralement soulignée par un fin liseré bien visible.

Nous devons insister sur le fait que nous n'observons jamais, parmi nos observations, d'image lacunaire isolée, et que les ganglions sus ou sous-jacents ont toujours un aspect piqueté.

Il est généralement aisé de distinguer ces lacunes de celles correspondant aux zones de dégénérescence graisseuse (localisation élective sur les ganglions de la racine des membres, siège central, contours réguliers) et de celles des métastases ganglionnaires (de topographie sinusale et siégeant sur des ganglions peu hypertrophiés). Elles s'accompagnent souvent d'un retentissement sur la circulation lymphatique décelable sur les clichés précoces.

Mais il est impossible de distinguer les lacunes de la maladie de Brill-Symmers de celles observées dans les maladies de système, la maladie de Hodgkin principalement.

II - SYNTHESE DES ANOMALIES LYMPHOGRAPHIQUES

Tableau n° 4 - Répartition des images lymphographiques élémentaires de la maladie de Brill-Symmers

Aspect normal	Aspects pathologiques							
	Anomalies physiologiques		Anomalies morphologiques					
	dévi- ation	obstruc- tion	riches- se gan- glionn.	hyper- troph. gang.	aspect lacun. isolé	aspect piqueté	struct. mixte (piqueté + lac.)	aspect path. inclas- sable
	3 (≠10%)	2 (≠7%)	5 (≠18%)	4 (≠14%)	12 (≠41%)	0	16 (≠57%)	7 (≠25%)
								1 (≠3,5%)

Le chiffre entre parenthèses exprime le pourcentage de l'aspect observé.

Ces images radiologiques élémentaires sont isolées ou groupées chez un même malade.

Ce tableau suggère les commentaires suivants :

- 1) La rareté d'une lymphographie normale dans la maladie de Brill-Symmers (≠ 10 %)

- 2) l'aspect pathologique de la plage ganglionnaire peut être classé, à une exception près (obs. 26) en images ponctuées ou images lacunaires.
- 3) L'absence de structure lacunaire isolée
- 4) La fréquence dans la maladie de Brill-Symmers, par ordre dégressif, de trois images pathologiques élémentaires :

a) la structure piquetée ou ponctuée, qu'on retrouve dans 57 % des cas comme image isolée et qui existe dans 82 % des observations si on ajoute celles où elle s'associe aux images lacunaires;

b) l'hypertrophie des ganglions opacifiés (41 %) moins fréquente toutefois que celle des adénopathies superficielles, puisque leur augmentation de volume constitue le premier symptôme de la maladie vingt-six fois sur vingt-huit;

c) la fréquence relative des blocages de la circulation lymphatique (18 %), cette proportion étant bien supérieure à celle que l'on observe dans les autres hémopathies.

Tableau N°5- Répartition par territoire des ganglions anormaux à la lymphographie.

chaînes inguino-crurales	chaînes iliaques	chaînes lombo-aortiques
16	18	19

Les anomalies physiologiques et morphologiques de la lymphographie dans la maladie de Brill-Symmers atteignent donc indifféremment les trois relais ganglionnaires profonds.

Tableau n° 6 - Fréquence du nombre de chaînes ganglionnaires pathologiques

1 territoire	2 territoires	3 territoires	4 territoires	5 territoires
4	3	5	2	11

(Chaque territoire inguino-crural et pelvien, pair et symétrique, est analysé séparément (soit 4 chaînes). Les ganglions lombo-aortiques sont considérés comme une seule chaîne sans discrimination de côté).

L'atteinte radiologique d'un seul relai ganglionnaire est rare dans la maladie de Brill-Symmers (4 cas). Les anomalies lymphographiques concernent souvent les 5 relais profonds (11 cas) et ce chiffre est certainement inférieur à la réalité, puisque six de nos 28 malades n'ont eu qu'une lymphographie unilatérale.

Tableau n° 7 - Corrélation entre l'histopathologie et les aspects lymphographiques dans la maladie de Brill-Symmers

Stade giganto-folliculaire		Stade de transformation sarcomateuse	
lymphographie normale	lymphographie pathologique	lymphographie normale	lymphographie pathologique
2	5	1	20

(C'est l'histopathologie contemporaine de la lymphographie qui est comparée aux images radiologiques).

Ce tableau souligne deux paradoxes :

- une lymphographie normale, sur les trois, est retrouvée chez un malade en transformation sarcomateuse.
- Cinq malades (sur sept) porteurs d'une maladie de Brill Symmers au stade giganto-folliculaire pur ont des lymphographies pathologiques.

Il faut donc se demander si le stade clinique, selon que la maladie apparaît localisée ou qu'elle a des manifestations plurifocales, a une incidence sur l'aspect des lymphatiques profonds.

Fig. 1 - Obs. 3
Richesse ganglionnaire
isolée



Fig. 2 - Obs. 28
- Blocage iliaque primitif gauche
- opacification des ganglions
pelviens médians
- structure ponctuée des
adénopathies lombo-
aortiques droites.





Fig. 3 et 4 - Obs. 15
Lymphographie unilatérale
gauche.

Blocage complet à l'origine
du canal thoracique sur les
clichés de face et de profil.

Refoulement des voies lombo-
aortiques gauches par une
masse abdominale.



Fig. 5 - Obs. 25 -
Réseau de lymphoedème
dû à un blocage
lymphatique droit
sus-jacent.



Fig. 6 - Obs. 21 - Cavographie

Rétrécissement au niveau de
l'origine de la veine iliaque
primitive gauche.

Refoulement de la veine cave
inférieure par des adénopathies
profondes.





Aspect ponctué

Clichés précoces

Aspect lacunaire



Cliché tardif

Fig. 7, 8 et 9 - Obs. 20 - Association d'images lacunaires et ponctuées.



Fig. 10 - Obs. 9 - Structure piquetée des ganglions, surtout nette sur les chaînes inguinale et pelvienne gauches.



Fig. 11 - Obs. 2 - Structure piquetée des ganglions inguino-pelviens gauches.



Fig. 12 - Obs. 8 - Hypertrophie ganglionnaire et structure ponctuée des plages ganglionnaires.

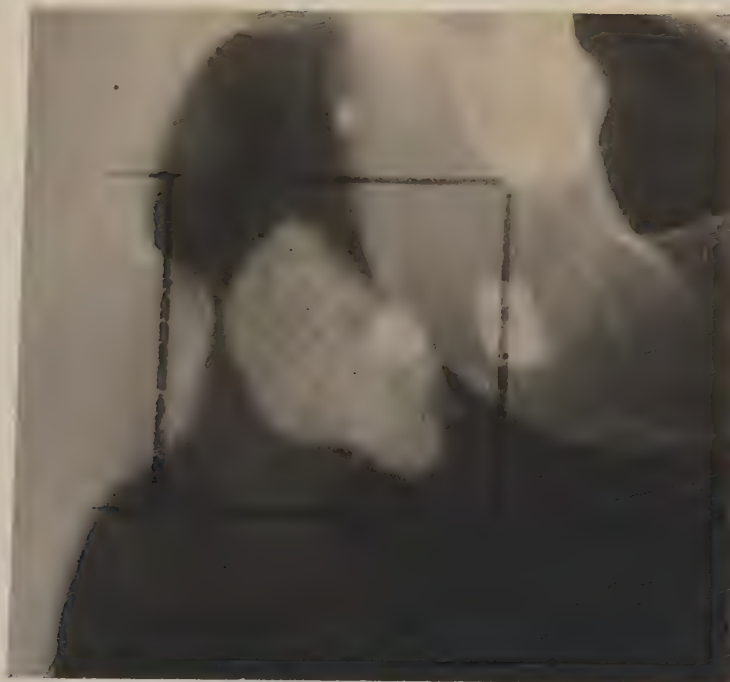


Fig. 13, 14, 15 - Obs. 4 - Aspect piqueté particulièrement net
des ganglions inguinaux.



Fig. 16 - Obs. 7 - Structure ponctuée de tous les ganglions - Hypertrophie.



Fig. 17 - Obs. 23 (lymphographie de 1965) - Hypertrophie et aspect piqueté des chaînes lombo-aortiques.



Fig. 18 - Obs. 12 - Opposition entre les chaînes ganglionnaires gauches normales et les ganglions contro-latéraux hypertrophiés et ponctués.



Cliché précoce (fig. 19)



Cliché tardif. (Fig. 20)

Obs. 22 - Volumineuses adénopathies lacunaires; les autres ganglions sont ponctués.



Fig. 21 - Obs. 23 - Aspect piqueté et hypertrophié des adénopathies inguinales et pelviennes.



Fig. 22 - Obs. 23 - Contrôle radiologique après radiothérapie : importante diminution du volume des adénopathies.

I - LES OBSERVATIONS AU STADE BENIN

OBSERVATION 1 - M. C..., 19 ans (Pr B. DREYFUS)

Janvier 1964 :

Découverte d'une adénopathie inguinale droite un peu sensible.

Le reste de l'examen est normal.

La V.S. est accélérée à 20 mm.

Biopsie ganglionnaire : lymphome giganto-folliculaire.

Février 1964 :

Adénopathies inguinales droite et gauche.

Amaigrissement de 5 kg depuis l'hospitalisation.

Lymphographie bilatérale simultanée : dans tous les territoires opacifiés, les ganglions sont augmentés de taille et de nombre.

Tous présentent un aspect anormal avec une plage piquetée diffuse. Ce caractère pathologique est surtout net au niveau de tout le territoire iliaque droit.

Les deux creux inguinaux sont traités au moyen de 2 champs directs par radiothérapie conventionnelle à la dose de 5000 r/peau.

Mai 1964 :

Bon état général.

Régression des adénopathies inguinales.

Le malade n'a pas été revu depuis cette dernière consultation.

OBSERVATION 2 - Enfant R..., 10 ans (Pr Ag. MATHE)

Août 1961 :

Découverte d'un nodule sous-mental isolé; sans autre signe clinique.

Septembre 1961 :

Devant la persistance de cette tuméfaction, l'enfant est hospitalisé aux Enfants-Malades où il est opéré avec le diagnostic de kyste thyroïdienne.

C'est l'examen histologique de la pièce qui apporte le diagnostic et montre qu'il s'agit en fait d'un lymphome giganto-folliculaire, sans aspect de dégénérescence.

L'examen clinique fait après la biopsie exérèse met en évidence une adénopathie rétro-mastoïdienne gauche qui peut s'expliquer par l'intervention récente. Le reste de l'examen est normal.

Décembre 1961 :

Lymphographie unilatérale gauche : structure piquetée des ganglions inguinopelviens gauches.

L'atteinte radiologique paraît probable malgré l'absence d'hypertrophie ganglionnaire.

L'examen clinique montre pour seule anomalie le ganglion cervical gauche dont le volume a diminué.

Février 1964 :

L'enfant est en excellente santé.

Il est perdu de vue depuis cette date. Une demande de nouvelles faite à la famille en août 1965 est restée sans réponse.

OBSERVATION 3 - Melle B..., 20 ans (Pr Agrégé MATHÉ)

Juillet 1962 :

Apparition progressive d'une tuméfaction sous-angulo-maxillaire droite, sans autre symptôme. On retrouve la notion d'un nodule du creux axillaire droit, qui, découvert en 1961, a disparu spontanément en 1962.

Février 1963 :

Examen : adénopathie jugulo-carotidienne droite (1/3 moyen) de la taille d'une noix. Les autres aires ganglionnaires lymphatiques superficielles sont libres.

Biopsie ganglionnaire :

- follicules hyperplasiques
- infiltration de la capsule par des lymphoblastes
- aspect de Brill-Symmers sans signe d'évolution sarcomateuse.

Traitement : irradiation de la région jugulo-carotidienne droite par radiothérapie conventionnelle, au moyen d'un seul champ antérieur. La dose délivrée est de 2.900 r/T en 29 jours.

Avril 1963 :

Lymphographie bi-latérale : aucun ganglion opacifié ne présente de structure

pathologique. On note simplement une richesse des ganglions dans tous les territoires; leur taille est plutôt petite.

Juin 1965 :

Les examens clinique et biologique sont normaux.

L'état général est excellent.

OBSERVATION 4 - M. M..., 35 ans (Pr Ag. MATHE)

Janvier 1965 :

Découverte par le malade d'adénopathies cervicales (sous-mentale, spinale et sous-digastrique).

Mai 1965 :

Leur exérèse est pratiquée et l'histologie précise qu'il s'agit d'un lymphome giganto-folliculaire.

Juin 1965 :

Existence de ganglions cervicaux multiples et axillaires bilatéraux.

La vitesse de sédimentation est normale. Les transaminases un peu élevées à 14.

Lymphographie : tous les ganglions opacifiés ont une structure piquetée, surtout nette au niveau des territoires inguinaux.

Malgré l'absence de contrôle histologique à ce niveau, l'atteinte ganglionnaire sous-diaphragmatique est probable dans cette forme cliniquement cervicale.

Traitement : télécobalthérapie (technique des lymphomes de Kaplan) par deux champs opposés en mantelet :

- sus-diaphragmatique antérieur
- sus-diaphragmatique postérieur : une dose de 3.600 r/T est délivrée aux 2 aisselles, aux 2 régions cervicales et au médiastin, avec un étalement de 17 à 24 jours selon les volumes.

Le 13.8.65 : à la fin du télécobalt :

- reliquat ganglionnaire axillaire gauche de 1,5 cm
- disparition des adénopathies cervicales.

Le 13.12.65 : pas de signes fonctionnels, ni généraux.

Absence d'adénopathies superficielles.

OBSERVATION 5 - M. R..., 65 ans (Bicêtre)

Novembre 1965 :

Découverte d'une adénopathie inguinale gauche, isolée.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Biopsie ganglionnaire : stade giganto-folliculaire d'une maladie de Brill-Symmers, sans signe d'évolution sarcomateuse.

Le bilan radiologique est négatif, en particulier :

Lymphographie bilatérale simultanée :

- la circulation lymphatique s'effectue normalement;
- tous les ganglions opacifiés, inguino-pelvi-lombo-aortiques ont une structure normale.

OBSERVATION 6 - M. P..., 42 ans (Bicêtre)

Juin 1963 :

Découverte d'une adénopathie cervicale gauche isolée.

Biopsie ganglionnaire : maladie de Brill-Symmers au stade giganto-folliculaire.

Août 1963 :

Lymphographie bilatérale simultanée :

- Aspect normal de la circulation lymphatique
- Les ganglions des chaînes inguino-pelvi-lombo-aortique ont une structure normale.

Traitement par les radiations : cobalthérapie à 4.000 rads sur les territoires cervico-axillaires et médiastinaux.

Janvier 1966 :

Excellent état général. Examen clinique négatif.

OBSERVATION 7 - Mme A..., 66 ans (Pr BILSKI-PASQUIER)

Mars 1961 :

La malade découvre des ganglions sous-maxillaires et jugulo-carotidiens qui ne l'inquiètent pas.

Mars 1962 :

Elle consulte à l'Hôpital Broussais; l'interrogatoire retrouve un amaigrisse-

ment de 6 kg en un an et une asthénie croissante.

L'examen découvre : plusieurs adénopathies superficielles (cervicales, axillaires et inguinales bilatérales), et une hépatosplénomégalie. En outre, la malade est en arythmie complète. La radiographie du thorax montre l'existence d'une opacité ganglionnaire médiastinale, inter trachéo-bronchique.

La vitesse de sédimentation est accélérée à 25 mm.

Adénogramme : plage de lymphocytes - 4 % de lymphoblastes.

Biopsie ganglionnaire : aspect typique de maladie de Brill-Symmers (nombreuses formations giganto-folliculaires).

Lymphographie : tous les ganglions inguino-pelvi-lombo-aortiques droits et gauches ont une structure anormale ponctuée. Les adénopathies lombo-aortiques dont le volume est augmenté, ne sont que partiellement opacifiées.

Une chimiothérapie par caryolysine (46 mg) entraîne une diminution de volume des adénopathies et de la rate. Le foie, considéré comme une complication cardiaque, n'a pas varié.

Juillet 1962 :

L'état général est bon, mais il existe plusieurs petits ganglions cervicaux et axillaires ainsi qu'une masse abdominale du volume d'une orange.

Août 1962 :

Sous l'effet de la radiothérapie (200 KV : 2 000 r/peau sur 2 champs épigastrique et ombilical), la masse abdominale a disparu.

Avril 1963 :

On retrouve les mêmes petites adénopathies superficielles.

Novembre 1964 :

Excellent état général.

La masse épigastrique a récidivé.

Les aires ganglionnaires sont libres, sauf le creux inguinal droit où il existe trois ganglions de 2 cm de diamètre.

Depuis cette date, la malade est perdue de vue.

II - LES OBSERVATIONS AU STADE MALIN

OBSERVATION 8 - M. B..., 21 ans (Val de Grâce).

Le 11 mars 1965 :

Découverte d'une adénopathie cervicale gauche (chaîne spinale).

Le reste de l'examen est normal.

Avril 1965 :

Biopsie de deux ganglions cervicaux de la chaîne spinale.

Histologie : aspect de Brill-Symmers en transformation sarcomateuse.

Mai 1965 :

Examen : ganglion sus-claviculaire gauche de consistance molle, petite adénopathie du creux axillaire droit, cordon lymphatique épaissi et mobile du creux axillaire gauche.

Le reste de l'examen est normal.

Lymphographie bilatérale simultanée :

- 1°) Clichés précoces : progression normale du produit opaque, le canal thoracique aboutit aux deux creux sus-claviculaires.
- 2°) Clichés tardifs : tous les ganglions inguinaux et pelvi-aortiques ont une structure ponctuée franchement anormale. Leur nombre et leur taille sont augmentés.

Traitement : radiothérapie par 200 kV, sur les volumes ganglionnaires sus-diaphragmatiques :

- sus-claviculaire : 3.900 r/peau
- axillaire : 3.700 r/peau
- médiastinal : 3.600 r/peau.

OBSERVATION 9 - M. G..., 21 ans (Val de Grâce)

Décembre 1964 :

Découverte d'une tuméfaction inguinale gauche qui augmente rapidement de volume.

Janvier 1965 :

Biopsie inguinale gauche : maladie de Brill-Symmers (aspect sarcomateux).

Mars 1965 :

Existence de micro-polyadénopathies inguinales bilatérales sans caractère pathologique.

Le reste de l'examen est négatif.

L'urographie intra-veineuse est normale.

Lymphographie droite : tous les territoires sous-phréniques sont atteints.

Tous les ganglions ont une structure piquetée. Cet aspect est plus net pour les adénopathies inguinales et pelvienne gauches.

Quelques ganglions médiastinaux sont injectés : ils sont de petite taille et leur opacification est pratiquement homogène.

Traitement : irradiation :

- par télécobalt pour les ganglions profonds iliaques et lombo-aortiques :
3.900 r/T
- par radiothérapie classique à la dose de 4.000 r/peau pour les deux creux inguino-cruraux.

Juin 1965 :

Bon état général.

Pas d'adénopathie palpable.

OBSERVATION 10 - M. C..., 37 ans (Val de Grâce).

Juillet 1964 :

Découverte d'une petite masse inguinale gauche et d'une tuméfaction sous-angulo-maxillaire droite sans aucun autre trouble.

Bon état général.

Mars 1965 :

Biopsie au niveau du creux inguinal droit où il est apparu une adénopathie : lymphome giganto-folliculaire; certains follicules évoluant vers le stade lympho-sarcomateux.

Avril 1965 :

Il existe des micro-polyadénopathies au niveau des aires ganglionnaires axillaires, inguinales et sous-angulo-maxillaire droite.

Mai 1965 :

Lymphographie bilatérale simultanée : structure ponctuée anormale des ganglions inguinaux et rétro-cruraux droits et gauches, et d'une adénopathie lombo-aortique gauche au niveau de L2-L3.

Tous les autres ganglions ont une opacification pratiquement homogène.

Les aires ganglionnaires sous-diaphragmatiques sont traitées par télécobalt : une dose de 4.000 r est délivrée à chaque volume par 6 champs (épigastrique - lombaire - iliaques droit et gauche - sacré droit - inguinaux droit et gauche).

Juin 1965 :

L'irradiation a fait régresser les adénopathies inguinales droites.

Bon état général.

OBSERVATION 11 - Mme L..., 42 ans (Pr Ag. DEBRAY)

Début 1962 :

Découverte d'une tuméfaction inguinale gauche isolée; la biopsie est refusée par la malade.

Mars 1964 :

Augmentation du volume de l'adénopathie inguinale, sans fièvre, ni atteinte de l'état général.

Avril 1964 :

Adénogramme : aspect lymphosarcomateux.

Biopsie du ganglion : lymphome giganto-folliculaire en transformation sarcomateuse.

Traitement : chimiothérapie par cyclophosphamide à la dose de 5 grammes.

Fin 1964 :

Obtention d'une rémission complète : l'examen clinique est négatif, 8 mois après l'arrêt de l'Endoxan.

Mai 1965 :

Bon état général; quelques microadénopathies à la limite de la normale.

Lymphographie bilatérale simultanée : les ganglions pelviens, inguino-ilio-lombo-aortiques gauches sont hypertrophiés. Leur opacification n'est pas

homogène : ils ont une structure piquetée anormale; la morphologie et l'aspect des chaînes droites ne paraissent pas pathologiques.

Septembre 1965 :

Une irradiation est effectuée en province : ses modalités techniques (volumes-cibles - champs et doses) ne sont pas connues.

OBSERVATION 12 - Mme P..., 42 ans (Pr Ag. DEBRAY)

Mai 1964 :

Découverte d'une tuméfaction inguinale droite isolée; le reste de l'examen clinique est négatif; le bilan biologique complémentaire est normal; l'état général est excellent.

En raison de la discrétion des symptômes et de l'absence des signes généraux, aucune autre investigation n'est faite avant un délai d'un an.

Mai 1965 :

Biopsie ganglionnaire : transformation sarcomateuse d'un lymphome giganto-folliculaire.

Juin 1965 :

Lymphographie bilatérale simultanée :

- anomalie de la circulation lymphatique avec blocage lombo-aortique droit;
- tous les ganglions des territoires inguino-ilio-lombo-aortiques droits ont une structure piquetée pathologique. Toutes ces adénopathies sont très augmentées de volume.

- opposition très nette avec les voies lymphatiques gauches qui sont respectées : les ganglions sont petits et leur structure est homogène.

L'urographie est normale, sans hydronéphrose, exclusion, ni refoulement du rein droit.

Traitement : chimiothérapie par cyclophosphamide (doses totales non précisées).

OBSERVATION 13 - Mme M..., 56 ans (Pr Ag. J. DEBRAY)

Mai 1965 :

Découverte de petites adénopathies cervicales, sous-mentales et occipitales.

Pas de signes généraux, ni fonctionnels.

Septembre 1965 :

Cytologie par ponction ganglionnaire : aspect lymphocyto-lymphoblastique.

Biopsie ganglionnaire : lymphome giganto-folliculaire en évolution sarcomeuse, avec infiltration des cellules malignes dans les artérioles et les veinules. L'examen clinique est subnormal : petites adénopathies lenticulaires dans les régions occipitale, axillaire et cervicale gauches.

Le foie et la rate ne sont pas perçus.

Lymphographie bilatérale simultanée : tous les ganglions inguino-pelviens ont une structure anormale avec un fin piqueté diffus. Le territoire lombo-aortique a un aspect presque normal à l'exception d'un volumineux ganglion lacunaire, partiellement opacifié en regard de la partie droite de l'interligne L2-L3.

OBSERVATION 14 - M. P..., 64 ans (Pr Ag. DUHAMEL)

Novembre 1958 :

Découverte d'une splénomégalie isolée à l'occasion de troubles digestifs et d'un melaena.

Les divers examens font porter le diagnostic de maladie de Banti pure et décider de la splénectomie. C'est l'histologie de la rate et d'un ganglion du hile splénique qui apporte le diagnostic et révèle un aspect de lymphome giganto-folliculaire.

Le malade est en rémission complète pendant 4 ans, sans traitement complémentaire.

Décembre 1962 :

Découverte d'adénopathies axillaires gauches et rétro-crurales bilatérales.

Les troubles digestifs sont réapparus.

L'élargissement du cadre duodénal fait suspecter des adénopathies profondes.

Lymphographie bilatérale simultanée :

Volumineuses adénopathies pelviennes et lombo-aortiques bilatérales.

Aspect ponctué de tous les ganglions superficiels et profonds.

Images lacunaires associées sur un volumineux amas ganglionnaire de la fosse lombaire gauche.

Février 1963 :

Biopsie d'un ganglion axillaire gauche :

- 1) image de Brill-Symmers,
- 2) image de transformation maligne, avec monstruosités cytologiques.

Juin 1963 :

L'examen redevient normal sous l'effet d'une chimiothérapie par cyclophosphamide (6,90 g).

Novembre 1964 :

Rechute qui se manifeste par des adénopathies axillaires et une leucocytose à 20.000.

Biopsie de moelle osseuse : maladie de Brill-Symmers avec envahissement médullaire.

Janvier 1965 :

L'état général reste bon, mais l'examen révèle une volumineuse masse épigastrique et des adénopathies périphériques qui rétrocedent sous chimiothérapie (chloraminophène : 4 mg quotidiens).

La poursuite du chloraminophène permet une rémission d'un an jusqu'en...

Janvier 1966 :

où le malade a une nouvelle phase évolutive de dissémination avec signes généraux (fièvre - dyspnée - amaigrissement), localisation ganglionnaires diffuses ascite et hépatomégalie.

OBSERVATION 15 - M. L..., 69 ans (Pr Ag. MATHÉ)

Février 1958 :

Le malade vient consulter pour une masse ganglionnaire sus-claviculaire gauche du volume d'une mandarine, apparue deux mois auparavant.

L'examen découvre également une tuméfaction abdominale, de siège épigastrique, mobile, du volume d'un pamplemousse.

Le reste de l'examen est normal.

La cytologie sus-claviculaire gauche montre 43 % de lymphoblastes : prolifération lymphoïde maligne.

Biopsie ganglionnaire : transformation sarcomateuse d'une maladie de Brill-Symmers.

Avril 1958 :

Apparition d'un épanchement pleural.

Décembre 1958 :

Sous l'effet de la chimiothérapie (Ciba 17.517 : 1,09 g du 21/4 au 29/7), la masse abdominale et la pleurésie ont complètement disparu.

Janvier 1960 :

Bon état général.

Mars 1960 :

Reprise de la chimiothérapie (Ciba 17.517 : 3,53 g du 21/11/58 au 18/3/60) justifiée par la réapparition de la tumeur abdominale. Celle-ci disparaît à nouveau.

Octobre 1961 :

Tuméfaction abdominale indolore et mobile siégeant dans la région para-ombilicale.

Lymphographie unilatérale gauche. Echec à droite. Sur les clichés faits le jour de l'injection, il existe un blocage complet à l'origine du canal thoracique en avant de L1. Les voies pelviennes et lombo-aortiques gauches sont anormalement riches et s'étendent très en avant du rachis. La masse abdominale refoule les voies lombo-aortiques à partir de L2 et le rein gauche. (Une urographie associée montre une hydronéphrose gauche).

Sur les clichés tardifs, tous les ganglions opacifiés ont une structure anormale piquetée. L'opacification est faible. L'aspect permet de conclure à l'atteinte des ganglions profonds opacifiés.

Reprise de la chimiothérapie : cyclophosphamide, 200 mg par jour.

Urographie : les cavités pyéliquies gauches sont dilatées et refoulées en dehors et en arrière.

Examen radiologique de l'estomac : compression de la région antrale par une masse extrinsèque.

La V.S. est à 41 mm.

Novembre 1961 :

Petit épanchement pleural.

Arrêt de la chimiothérapie à la dose de 5 grammes d'endoxan car il existe une importante altération de la numération.

Décembre 1961 :

La gastroscopie montre l'existence sur la face antérieure de l'estomac à sa partie haute, d'une petite ulcération dont l'aspect évoque celui des localisations digestives des hémopathies malignes.

Découverte d'un gros ganglion axillaire gauche. La ponction montre un aspect de lymphoréticulosarcome (association de lymphoblastes et de cellules réticulaires monstrueuses).

Réapparition d'un épanchement pleural gauche.

Quelques jours plus tard, avant qu'un traitement par irradiation ait pu être tenté, survient le décès du malade dans un état de collapsus cardio-vasculaire.

Autopsie :

- Enorme masse tumorale occupant tout l'hypochondre gauche,
- volumineuse masse mésentérique
- pas de ganglions pelviens, volumineuses adénopathies lombo-aortiques
- importante dissémination viscérale et osseuse.

Pour toutes ces localisations, la microscopie retrouve un aspect de lymphosarcome (cellules lymphoblastiques diffusant largement en dehors de la capsule ganglionnaire).

Aucune confrontation histo-radiologique n'a été faite pour les ganglions lombo-aortiques ou iliaques, permettant de connaître la base anatomique de l'aspect piqueté.

OBSERVATION 16 - Mme G..., 60 ans (Pr Ag. MATHE¹)

Février 1961 :

La malade vient consulter pour une adénopathie axillaire droite qui s'accompagne d'une densification mammaire homologue de siège supéro-externe. La mammographie est normale.

Cette malade, porteuse d'un goître vieux de 20 ans, a maigri récemment et se plaint d'asthénie.

En même temps qu'on pratique une lobectomie thyroïdienne gauche pour un adénome sans malignité, on effectue l'exérèse du paquet ganglionnaire axillaire. L'examen histologique de ces adénopathies montre qu'elles sont le siège d'un

lymphome giganto-folliculaire dont le stade primaire est dépassé (follicules confluents sans nécrose, ni sclérose - envahissement de la capsule et du tissu cellulaire péri-ganglionnaire).

Aucun traitement complémentaire n'est envisagé en raison de l'état cardiaque de la malade.

Mai 1962 :

Bon état général.

Lymphographie unilatérale droite : opacification presque homogène des ganglions visualisés. A noter un assez gros groupe ganglionnaire au bord gauche de L2-L3, sans structure pathologique.

Décembre 1963 :

Bon état général; absence de localisation apparente de la maladie de Brill-Symmers.

Juin 1965 :

Etat général satisfaisant, l'examen ne met en évidence qu'une discrète hépatomégalie, secondaire à la cardiopathie.

Août 1965 :

Examen normal.

Pas de foie, ni de rate.

Les seules anomalies sont biologiques et connues depuis 2 ans :

- discrète élévation de la V.S. à 12 mm
- lymphocytose médullaire et hématologique de l'ordre de 50 %.

OBSERVATION 17 - M. L..., 44 ans (Pr Ag. MATHÉ)

En 1949 :

Découverte d'une tumeur de l'orbite droite. L'histologie montre un aspect de lymphocytome. La lésion orbitaire est traitée par radiothérapie conventionnelle à la dose de 3.000 r/T en 53 jours, au moyen de 2 champs convergents temporal droit et frontal homologue.

Février 1952 :

Adénopathie sous-maxillaire gauche. La biopsie révèle un lymphome giganto-folliculaire présentant une évolution sarcomateuse.

Une irradiation par 200 KV, par un champ direct, délivre 2.000 r à la peau sur la zone d'exérèse ganglionnaire.

De 1952 à 1960 :

Rémission.

Fin 1960 :

Rechute avec polyadénopathies sus-claviculaires bilatérales et axillaires gauches s'accompagnant d'une hépatomégalie et d'une pleurésie gauche.

Adénogrammes frottis à 100 % envahis par des lymphoblastes.

Avril 1961 :

Biopsie ganglionnaire : évolution en lymphome malin lymphoblastique d'une maladie de Brill-Symmers avec fibrose des follicules.

Altération des constantes biologiques avec élévation de la V.S. à 28 mm.

Une chimiothérapie par Dégranol intraveineux (1 g) se solde par un échec.

Une cure de Cytophosphamide (6 g) donnera une rémission incomplète.

Octobre 1961 :

Lymphographie : lymphographie unilatérale gauche

- absence de structures pathologiques au niveau des ganglions inguino-pelviens
- amas ganglionnaire assez volumineux, en avant de la partie gauche de L3-L4 avec structure piquetée très nette : localisation lombo-aortique certaine.

Décembre 1961 :

Les adénopathies périphériques ont presque complètement disparu.

Septembre 1962 :

Rechute ganglionnaire : axillaire gauche, sus-claviculaire droite et médiastinale.

Récidive de l'épanchement pleural.

Une rémission incomplète est obtenue par 2 chimiothérapies successives :

- Endoxan (3,80 g)
- Leurocristine (24,50 mmg).

Juillet 1963 :

Nouvelle poussée ganglionnaire : cervicale gauche, axillaires et inguinales bilatérales.

Localisation abdominale avec lame d'ascite et masse de siège rétropéritonéal à la laparoscopie.

Une association chimiothérapie (leurocristine 40 mmg) radiothérapie des masses palpables est entreprise :

- les aires ganglionnaires superficielles sont irradiées au 200 kV à une dose de 4.250 à 4.500 r/T;
- la masse épigastrique est traitée au télécobalt par 2 champs opposés (3.500 r/T).

Janvier 1964 :

la masse abdominale a disparu, mais les adénopathies périphériques persistent. Il apparaît une opacité non homogène du poumon droit qui est irradié par 200 kV en même temps que les deux creux inguinaux à des doses respectives de 1.600 r et 3.225 r/T.

16 février 1964 :

Décès du malade par insuffisance cardio-respiratoire. Aucune vérification microscopique n'est faite, pour permettre une confrontation anatomo-radiologique.

OBSERVATION 18 - Mme L..., 64 ans (Pr Ag. MATHE²)

Octobre 1963 :

Découverte d'une adénopathie jugulo-carotidienne gauche, isolée, sans fièvre, ni douleur.

Biopsie : aspect de lymphome giganto-folliculaire.

Janvier 1964 :

L'examen révèle des ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux.

Cytologie : hyperplasie lymphoïde mixte.

Biopsie ganglionnaire jugulo-carotidienne :

- pas d'anomalie cytologique
- volumineux follicules hypertrophiques, qui tendent à confluer.
- maladie de Brill-Symmers en voie de transformation. Après chimiothérapie par Vérucarine (doses non précisées), l'examen clinique devient normal.

Août 1964 :

Lymphographie : absence de structure franchement pathologique au niveau des territoires inguinaux et pelviens.

Un amas ganglionnaire situé en avant de L2 présente une structure ponctuée : cet aspect correspond à une atteinte possible.

Juillet 1965 :

L'état général est excellent, l'examen clinique est normal et les aires ganglionnaires sont libres.

Octobre 1965 :

Va bien, sans aucune localisation ganglionnaire décelable.

OBSERVATION 19 - M. L..., 26 ans (Pr Ag. MATHE)

Juillet 1963 :

Adénopathie inguinale gauche isolée, découverte un mois et demi auparavant.

Biopsie : aspect de transformation lympho-sarcomateuse d'une maladie de Brill-Symmers.

Lymphographie :

- lymphographie unilatérale droite. Echec à gauche;
- faible opacification des ganglions inguino-pelvi-lombo-aortiques dont la structure paraît normale;
- à noter simplement des lacunes sur les ganglions inguinaux et rétro-cruraux gauches, sans autre signification que celle d'une dégénérescence graisseuse.

Traitement du seul territoire pathologique par radiothérapie classique, au moyen d'un champ inguinal gauche (4.000 r/T).

Décembre 1963 :

L'examen clinique et radiologique est normal.

Juillet 1965 :

L'état général du malade est excellent et l'examen clinique reste négatif.

OBSERVATION 20 - M. C..., 57 ans (Dr SALAUN)

Novembre 1962 :

Depuis quelques mois sont apparus des ganglions inguinaux bilatéraux, d'un diamètre de 3 cm.

Le prélèvement de l'un d'eux montre un aspect de lymphome giganto-folliculaire au stade de transformation sarcomateuse, avec envahissement de la capsule.

Lymphographie bilatérale simultanée : tous les ganglions inguinaux et pelviens, droits et gauches, ont une structure anormale.

A droite, elle est essentiellement ponctuée.

A gauche, sur un très gros ganglion inguinal, sont associées de volumineuses lacunes et des plages ponctuées.

Les ganglions des territoires lombo-aortiques sont petits et leur structure paraît normale.

Traitement : irradiation des territoires pathologiques par 200 kV. La dose est de 2.500 r/peau.

Février 1963 :

Pas d'adénopathie palpable.

Décembre 1963 :

Découverte d'un ganglion axillaire gauche de la taille d'une noisette. Cette nouvelle localisation est traitée avec un bon résultat par radiothérapie classique (2.500 r/peau).

Juin 1964 :

Ponction d'une tuméfaction parotidienne droite.

Cytologie : ganglion intraparotidien en hyperplasie lymphoïde de même nature que les précédentes adénopathies.

Ce nodule disparaît après irradiation (200 kV - 2.500 r/peau).

Avril 1965 :

L'examen clinique est négatif.

Octobre 1965 :

Bon état général.

Pas d'adénopathie superficielle.

OBSERVATION 21 - Mme L..., 35 ans (Pr BILSKI-PASQUIER)

Mai 1957 :

Découverte d'adénopathies cervicales et axillaires bilatérales.

Biopsie : maladie de Brill-Symmers.

Une irradiation des adénopathies palpables les fait disparaître (doses non précisées).

Décembre 1960 :

Constatation de ganglions inguinaux qui régressent après radiothérapie (doses

/peau : 2.600 r).

Mai 1961 :

Des troubles digestifs font découvrir une masse abdominale médiane, du volume d'une grosse orange, à contours irréguliers, sensible à la pression. Il existe en outre une splénomégalie et des adénopathies de toutes les chaînes superficielles, à l'exclusion du territoire épitrochléen.

Juillet 1961 :

Lymphographie unilatérale gauche : aspect ponctué et lacunaire des ganglions inguino-iliaques gauches qui sont hypertrophiés. On ne peut dire si l'exclusion des territoires sus-jacents est imputable à la technique ou à un obstacle à la circulation lymphatique.

Cavographie : rétrécissement au niveau de l'origine de la veine iliaque primitive gauche; important refoulement vers la droite de la veine cave inférieure secondaire à une grosse masse ganglionnaire lombaire étendue de D 12 au détroit supérieur.

La cytologie par ponction d'un ganglion inguinal révèle des signes de malignité.

La biopsie médullaire confirme l'aspect de lympho-sarcomatose.

Le traitement institué va associer les agents alcoylants (caryolysine) et l'irradiation de la masse abdominale et du creux inguinal gauche à des doses/peau allant de 2.000 à 2.600 R, selon les volumes.

Septembre 1961 :

La masse abdominale et les adénopathies ont disparu, mais les signes généraux et la fièvre persistent.

Octobre 1961 :

Décès de la malade (sans vérification autopsique).

OBSERVATION 22 - M. P..., 56 ans (Pr BILSKI-PASQUIER)

Septembre 1963 :

Le malade est hospitalisé pour des adénopathies crurales droites et un syndrome de compression veineuse et lymphatique du membre inférieur.

Biopsie d'un ganglion inguinal droit (follicules hyperplasiques et confluent - présence de mitoses - la capsule commence à être envahie) : maladie de Brill-

Symmers dont le stade initial semble dépassé.

Lymphographie bi-latérale simultanée : Volumineuses adénopathies inguinales, pelviennes, lombo-aortiques bilatérales et médiastinales inférieures, avec association de lacunes et de plages ponctuées. Les images de piqueté sont plus importantes que les aspects lacunaires.

Irradiation par radiothérapie classique des aires ganglionnaires sous-diaphragmatiques (2.500 r/peau par champ).

Mai 1964 :

L'état général est très bon; l'oedème de la jambe droite a disparu; il persiste trois ganglions inguinaux du côté droit.

Les clichés de contrôle de la lymphographie montrent une très nette diminution du volume des adénopathies.

Le malade n'a pas été revu ultérieurement.

OBSERVATION 23 - M. Z..., 38 ans (Pr BILSKI-PASQUIER).

Juin 1963 :

Découverte de ganglions de la taille d'une bille dans les régions inguinales et axillaires.

Août 1963 :

Biopsie d'une adénopathie inguinale : hyperplasie des follicules qui tendent à confluer. Nombreuses mitoses des éléments lymphoïdes. Il s'agit d'une maladie de Brill-Symmers dont le stade bénin paraît dépassé.

Octobre 1963 :

Lymphographie : tous les ganglions inguinaux et pelviens, droits et gauches, sont hypertrophiés. Ils ont une structure anormale ponctuée; absence d'opacification du territoire lombo-aortique, car la quantité de produit de contraste injectée est insuffisante.

Traitement : radiothérapie conventionnelle sur les 2 régions inguino-pelviennes à la dose de 3.600 r/peau.

Janvier 1964 :

Les clichés de contrôle de la lymphographie montrent une diminution considérable du volume des adénopathies inguino-pelviennes par rapport à leur aspect

avant radiothérapie.

Novembre 1964 :

Excellent état général; prise de poids de 8 kg; les ganglions profonds restent opacifiés, de petite taille, sans modification depuis les précédents clichés.

Août 1965 :

Nouvelle lymphographie : le nombre des ganglions est un peu supérieur à la normale : leur volume est aussi un peu augmenté, surtout au niveau de la chaîne pelvienne gauche. Leur structure présente un aspect légèrement piqueté. Aucun traitement complémentaire n'est envisagé, devant l'absence de signes cliniques et le bon état général du malade.

OBSERVATION 24 - M. T..., 49 ans (Pr BILSKI-PASQUIER).

En 1961 :

A l'occasion d'une hospitalisation pour une fracture de Dupuytren, découverte de très volumineuses tuméfactions cervicales bilatérales qui déforment le cou. Les chaînes axillaires et inguinales comportent aussi des ganglions hypertrophiés.

La biopsie d'une adénopathie cervicale montre qu'il s'agit d'un lymphome gigantesco-folliculaire.

En mai 1962 :

Une irradiation des chaînes lymphatiques pathologiques entraîne la régression des adénopathies. Les modalités techniques de ce traitement effectué en province n'ont pas été communiquées.

En mars 1964 :

Hospitalisation à Broussais pour des douleurs lombaires, une asthénie et un amaigrissement de 5 kg en 6 mois.

L'examen découvre :

- des adénopathies de toutes les aires lymphatiques superficielles (cervicales, axillaires et inguinales bilatérales);
- de petits nodules sous-cutanés durs, mobiles, situés au niveau de l'hypocondre droit et de la région trochantérienne droite;
- une splénomégalie importante, une circulation collatérale sus et sous-ombi-

licale, et un volumineux oedème des bourses.

- la vitesse de sédimentation est normale.

Lymphographie bilatérale simultanée :

- volumineuses adénopathies pelviennes et lombo-aortiques bilatérales;
- absence d'opacification des ganglions à partir de L3, qu'on peut interpréter comme un blocage de la circulation lymphatique;
- les ganglions injectés ont une structure ponctuée associée à des lacunes irrégulières sur les ganglions lombo-aortiques supérieurs;
- de plus, il existe un tassement partiel de L2.

Ponction ganglionnaire : hyperplasie lymphocytaire, avec présence de lymphoblastes (34 %) et de cellules sarcomateuses : lymphoblastosarcome.

Une confirmation histologique n'a pu être apportée sur l'adénopathie biopsiée.

Sous l'effet d'une chimiothérapie par Endoxan (5 g), l'état général s'améliore; l'oedème et les ganglions superficiels régressent; les adénopathies lombo-aortiques opacifiées ont rétrocedé sur le cliché de contrôle.

La rémission obtenue est de courte durée puisqu'un mois plus tard,

en octobre 1964 :

Tous les signes cliniques ont réapparu. Ils rétrocedent après un traitement qui associe la radiothérapie splénique, la corticothérapie et la chimiothérapie (Endoxan : 4 g).

De janvier à août 1965 :

Trois nouvelles poussées lymphadéniques, ganglionnaires pures ou spléno-ganglionnaires nécessitent une corticothérapie prolongée associée à une chimiothérapie discontinue par caryolysine et cyclophosphamide.

OBSERVATION 25 - Mme G..., 62 ans (Pr Ag. DUHAMEL)

Juillet 1956 :

Découverte de ganglions cervicaux jugulo-carotidiens et sus-claviculaires bilatéraux, de volume inégal, sans signes fonctionnels, ni généraux.

Biopsie ganglionnaire : lymphome giganto-folliculaire. Un traitement par radiothérapie conventionnelle des aires cervicales droites et gauches (200 kV-4 champs - 1.500 r/peau) entraîne la disparition des adénopathies et une rémission de 2 ans 1/2.

Mai 1959 :

Deuxième poussée évolutive ganglionnaire, avec localisations axillaires bilatérales et inguinales gauches; ces signes n'inquiètent pas la malade qui n'est hospitalisée que 6 mois plus tard.

Novembre 1959 :

L'état général reste bon, mais l'examen montre des adénopathies multiples :

- du creux sus-claviculaire gauche,
- des territoires axillaires droit et gauche où les ganglions atteignent 10 cm de diamètre,
- des creux inguinaux où les adénopathies, de taille variable, restent isolées ou fusionnent;
- la rate est percutable.

Ces signes cliniques péjoratifs font redouter une évolution sarcomateuse.

La cytologie par ponction n'en fait pas la preuve (plage de grands lymphocytes avec rares éléments jeunes).

La biopsie ganglionnaire inguinale gauche permet d'affirmer la transformation sarcomateuse (la structure giganto-folliculaire a presque complètement disparu - la capsule est dépassée; presque toute la coupe est uniforme avec des plages de lymphocytes monstrueux).

Le traitement associe :

- une chimiothérapie par caryolysine (36 mg)
- et une irradiation par 200 kV des creux axillaires droit (1.950 r) et gauche (1.500 r), de la région inguinale gauche (2.100 r/peau).

Les signes cliniques régressent sans nouvelle manifestation avant...

Mars 1961 :

où apparaissent à nouveau des adénopathies axillaires, sous-maxillaires et crurales gauches qui entraînent un oedème de la jambe homologue.

Une chimiothérapie par Endoxan (5,23 g) a raison de ces symptômes.

Octobre 1962 :

Grosse masse ganglionnaire rétro-crurale droite avec oedème de la jambe droite.

Biopsie : lymphosarcome pur, sans persistance de structure giganto-folliculaire.

20 octobre 1962 :

Lymphographie bilatérale simultanée : très important blocage lymphatique droit en rapport avec des ganglions iliaques dont la structure est pathologique.

Ce blocage entraîne un réseau de lymphoedème au niveau de la cuisse. Les images sont de même type à gauche, mais le blocage est moins important. Quelques ganglions lombo-aortiques se projetant sur L4 et bord droit de L3 ont aussi une structure pathologique ponctuée.

Traitement :

Irradiation des adénopathies sous-diaphragmatiques par radiothérapie conventionnelle, à des doses/peau variant de 1.050 r pour le volume lombaire à 2.250 r pour le volume iliaque.

Une rémission est obtenue et consolidée par une cure de cyclophosphamide.

Janvier 1964 :

Récidive des adénopathies rétro-crurales droites et de l'oedème par compression du membre inférieur homolatéral.

Ces signes disparaissent après une nouvelle irradiation des territoires iliaques et inguino-cruraux droits, à des doses cutanées respectives de 3.500 et 2.000 r.

La malade est perdue de vue depuis deux ans.

OBSERVATION 26 - M. L..., 64 ans (Pr Ag. DUHAMEL)

Septembre 1960 :

Polyadénopathies axillaires, cervicales, rétro-crurales et épitrochléennes. Petite splénomégalie.

Ponction ganglionnaire : lymphosarcome (hyperplasie lymphoïde avec forte proportion de lymphoblastes).

Sous l'effet de la chimiothérapie (Chloraminophène : 0,65 g), les adénopathies régressent.

Avril 1961 :

Volumineux ganglions cruraux qui entraînent un oedème bilatéral des membres inférieurs.

Nouvel adénogramme : l'aspect cytologique évoque une maladie de Brill-Symmers, mais une confirmation histologique n'a pu être apportée sur le ganglion cervical prélevé.

Le Chloraminophène (6 mg/jour) apporte une nouvelle rémission temporaire.

Juillet 1961 :

Enormes adénopathies inguino-crurales; présence de ganglions axillaires et cervicaux et d'une hépato-splénomégalie. Régression complète des adénopathies sous l'effet du traitement (Endoxan : 100 mg/jour qui sera poursuivi de façon discontinue jusqu'au 1/3/63 à une dose totale de 9,5 g, à l'occasion de poussées ganglionnaires successives).

Juin 1964 :

Oedème des membres inférieurs et adénopathie rétro-crurale droite.

Lymphographie bilatérale simultanée : l'asymétrie d'opacification des chaînes pelviennes est due aux difficultés d'injection du côté droit. Tous les ganglions profonds visibles sont petits et faiblement opacifiés : les ganglions iliaques externes gauches ont une structure pathologique et bloquent partiellement la circulation lymphatique. La structure des territoires lombo-aortiques est presque normale, mais ils s'étendent anormalement loin en avant du rachis lombaire.

Août 1964 :

Volumineuse adénopathie axillaire disparaissant sous l'effet de la chimiothérapie (Endoxan : 4,5 g).

Persistance de l'oedème des membres inférieurs.

15 octobre 1964 :

Apparition d'un épanchement pleural.

Le malade maigrit, souffre de douleurs diffuses qui évoquent une dissémination abdominale et lombaire du processus lymphosarcomateux.

L'état général s'altère rapidement.

Décès du malade qui n'a pas eu de vérification autopsique.

OBSERVATION 27 - Mme L..., 24 ans (Pr B. DREYFUS)

Mars 1963 :

Malade asthénique qui a vu apparaître une adénopathie cervicale droite, indolore, qui grossit progressivement.

Découverte ultérieure d'une masse cervicale gauche et d'une augmentation de volume de l'abdomen.

Juin 1963 :

A l'examen :

Adénopathies cervicales droite (de 3 cm) et gauche, un peu plus petite.

Les autres aires ganglionnaires sont libres.

Volumineuse masse abdominale médiane, polylobée, très dure et indolore, qu'on ne peut explorer par laparoscopie en raison des adhérences péritonéales.

Rate et foie non palpables.

Les examens biologiques sont normaux.

Adénogramme :

Nombreux lymphoblastes et cellules réticulaires à cytoplasme basophile et à gros noyau irrégulier nucléolé.

Biopsie ganglionnaire spinale : aspect de maladie de Brill-Symmers : confluence des centres germinatifs. Ebauche de sclérose annulaire.

Traitement :

Chimiothérapie par Caryolysine (23 mmg) qui fait régresser les ganglions cervicaux et la masse abdominale. Le traitement chimique est complété par une irradiation de la tuméfaction péri-ombilicale par 200 kV, au moyen de 4 faisceaux. Les doses-peau sont de 3.000 r par champ.

Octobre 1964 :

Rémission complète : absence d'adénopathie périphérique - disparition de la masse abdominale.

Décembre 1964 :

Lymphographie :

Tous les ganglions opacifiés ont une structure piquetée.

Bien qu'elle soit peu nette, l'atteinte de tous les territoires opacifiés est probable.

Mars 1965 :

Petit ganglion cervical gauche.

Hospitalisation pour un énorme foyer pulmonaire dont l'étiologie restera douteuse (origine bactérienne, virale, mycosique ou localisation du lymphome ?)

Deux jours après, le décès survient dans un tableau asphyxique brutal.

Autopsie :

- La rate et le foie ont conservé leur structure normale et ne présentent pas d'infiltrats lymphoïdes.

- les poumons contiennent quelques foyers mycéliens. En 2 régions, ils sont infiltrés par une nappe uniforme et dense de petits lymphocytes, sans structure folliculaire.
- le même aspect se retrouve dans 3 groupes ganglionnaires, dont l'un de siège juxta-bronchique. Certains lymphocytes sont contenus dans une enveloppe fibreuse qu'ils débordent en plusieurs endroits.

Conclusion : prolifération lymphoïde ganglionnaire et pulmonaire, sans image d'organisation : aspect de lymphosarcome.

OBSERVATION 28 - Mme S..., 50 ans (Dr R.A. GUERIN)

Juin 1957 :

Intervention pour adénopathie inguinale droite.

Anatomie pathologique : maladie de Brill-Symmers en transformation sarcomateuse.

Traitement : radiothérapie conventionnelle sur les régions inguinale droite et dorso-lombaire (doses non précisées).

En 1959 :

Apparition de ganglions sous-mentaux droits et d'une discrète splénomégalie, qui régressent sous l'effet d'un traitement par P 32.

Novembre 1962 :

Un gros oedème du membre inférieur gauche, associé à une altération de l'état général conduisent à entreprendre un traitement par :

Télécobalt : 3.000 r au niveau des aires ganglionnaires inguino-pelviennes gauches.

L'irradiation n'apporte pas l'amélioration escomptée.

Avril 1963 :

Deux faits nouveaux apparaissent : un oedème du membre inférieur droit et des nodules douloureux occipitaux et rétro-auriculaires droits. Ceux-ci sont traités par radiothérapie superficielle (100 kV - 3.000 r).

Mai 1963 :

L'asthénie persiste.

Août 1963 :

Petite adénopathie axillaire gauche qui disparaît sous l'effet de la radio-

thérapie (3.000 r/peau délivrés par 200 kV).

Puis survient une opacité pulmonaire rétro-claviculaire droite qui est traitée à son tour par radiothérapie classique (200 kV - 3.200 r/peau).

Octobre 1963 :

Lymphographie : sur les clichés faits le jour de l'injection, il existe un blocage iliaque primitif gauche.

Les clichés tardifs montrent une absence d'opacification de la chaîne lombo-aortique gauche, qui confirme le caractère complet du blocage pelvien homologue. Cet obstacle à la circulation lymphatique fait apparaître de nombreux ganglions pelviens médians opacifiés.

Hypertrophie de presque tous les ganglions injectés qui présentent une structure ponctuée nette sur tout le territoire lombo-aortique droit.

2 mois après, le cliché de contrôle met mieux en évidence cet aspect piqueté, sans doute parce que la quantité de lipiodol stockée est peu importante.

Février 1964 :

La malade se plaint de douleurs osseuses : les radiographies ne montrent pas d'image osseuse suspecte, mais une adénopathie médiastinale qui est traitée par un champ thoracique antérieur droit (200 kV - 3.600 r/peau).

Avril 1965 :

Altération de l'état général; l'examen met en évidence une micro-adénopathie sus-claviculaire gauche et un oedème des membres inférieurs s'expliquant par une masse abdomino-pelvienne encéphaloïde.

Irradiation par 200 kV de la masse sous-ombilicale (3.300 r/peau) et du creux sus-claviculaire gauche (3.000 r/peau).

Août 1965 :

Les signes cliniques ont disparu.

Octobre 1965 :

Réapparition d'une masse de l'hypochondre droit, qui est traitée par radiothérapie conventionnelle à la dose de 3.000 r.

Les radiographies du rachis et du thorax sont normales.

*

* *

CONCLUSIONS

Vingt-huit observations de malades porteurs de "lymphome giganto-folliculaire", explorés par lymphographie pédieuse, sont analysés au point de vue clinique et lymphographique.

Ces observations comportent 17 hommes et 11 femmes, dont la moyenne d'âge est de 44 ans, avec une proportion élevée de sujets jeunes (43 % dans les quatre premières décades de la vie).

Contrairement à la description classique, très peu de malades (7) sont au stade giganto-folliculaire pur, sur le document histologique de référence contemporain de la lymphographie. Vingt et un patients, dont seize au début apparent de leur maladie, dès leur première biopsie ont histologiquement un aspect d'hématosarcome qu'on peut rattacher à une maladie de Brill-Symmers transformée; pour les cinq autres, des biopsies ganglionnaires successives ont permis la découverte de l'évolution maligne après un délai de un à quatre ans. L'interprétation histopathologique n'est malheureusement pas toujours formelle, et des discordances accentuent les difficultés d'une confrontation anatomo-radiologique.

Le signe révélateur de la maladie est vingt-six fois sur vingt-huit une adénopathie superficielle. Dans un cas, le "lymphome giganto-folliculaire" se manifeste par une splénomégalie qui en impose pour une maladie de Banti.

Comme il est classique de le dire, la clinique ne permet pas de préjuger de la forme histologique :

- deux des sept sujets au stade giganto-folliculaire pur ont une maladie cliniquement disséminée.
- sept des vingt et un patients dont la maladie de Brill-Symmers est en transformation sarcomateuse, ont pour seul signe clinique une adénomégalie superficielle isolée. Une huitième malade de ce groupe a une forme spléno-ganglionnaire.

Les extensions viscérales, classiquement considérées comme l'évolution inéluctable d'une maladie de Brill-Symmers, se manifestent dans moins d'un tiers des cas (huit fois sur vingt-huit observations). C'est parmi les malades porteurs d'une dissémination séreuse et viscérale que s'observent les seuls cas mortels (cinq sur vingt-huit).

La lenteur d'évolution de certains malades en transformation sarcomateuse est un autre aspect intéressant de ces observations : la survie atteint plusieurs années (huit et douze ans à dater de la biopsie prouvant la malignité) pour des sujets dont la maladie a dépassé le stade bénin. La disparition spontanée d'une adénopathie axillaire est survenue une fois.

La lymphographie profonde est pathologique vingt-cinq fois sur vingt-huit.

Quatre caractères anormaux sont fréquemment observés et leur association doit évoquer le diagnostic de maladie de Brill-Symmers :

- au point de vue morphologique :

- l'hypertrophie (41 %) et la richesse (14 %) des adénopathies,
- la structure piquetée, isolée (57 %) ou associée à des lacunes de la plage ganglionnaire (25 %).

- au point de vue dynamique, la fréquence relative des blocages lymphatiques (18 %) au stade sarcomateux de la maladie.

Tous les territoires ganglionnaires profonds peuvent être pathologiques, sans prédilection pour un relai donné, mais au contraire avec une proportion élevée d'atteintes diffuses.

L'aspect lymphographique est sans corrélation avec l'histopathologie d'une part, la localisation de la maladie et son stade clinique d'autre part (cependant la présence de volumineuses lacunes, de très grosses ponctuations et d'un blocage correspond, à une exception près, au stade sarcomateux).

L'exploration des lymphatiques profonds permet de suspecter une hémopathie sans assurer le diagnostic de sa variété que seule la biopsie ganglionnaire peut apporter. La lymphographie représente une investigation fondamentale de cette maladie capricieuse : elle seule permet de connaître son extension souvent insoupçonnée et d'envisager ainsi des traitements plus rationnels.

*

* *

Vu, le Président de Thèse :
Professeur G. BILSKI-PASQUIER

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ANCENAY M.
Manifestations digestives du lymphome giganto-folliculaire. A propos d'un cas de localisation gastrique et mésentérique.
Thèse, Paris 1960.
- 2 - ARVAY N., PICARD J.D.
La lymphographie en hématologie.
Rev. Prat. 12, 1695-1703, 1962.
- 3 - ARVAY N., PICARD J.D.
La lymphographie.
1 vol. Masson et Cie, édit., Paris 1963.
- 4 - ARVAY N., PICARD J.D., BABINET M.
La lymphographie dans la maladie de Hodgkin.
Presse Médicale, suppl. 74, n° 2, juin 1966.
- 5 - BAEHR G., KLEMPERER P., ROSENTHAL N.
Giant follicular hyperplasia of the lymph nodes and spleen.
Am. J. Path., 7, 458, 1931.
- 6 - BERNARD J.
Les maladies du sang.
Flammarion, Paris 1963.
- 7 - BERNARD J.
Maladie de Hodgkin, lymphosarcomes, réticulosarcomes.
Introduction - Historique - Nosologie.
Revue du Praticien, 16, n° 7, 815, 1966.
- 8 - BILSKI-PASQUIER, ROBINEAU
Lymphome giganto-folliculaire.
Vie Médicale, n° spécial 83, mai 1954.
- 9 - BISMUTH V., DESPREZ-CURELY J.P., BOURDON H.
La lymphographie dans les lymphoréticulopathies malignes.
Revue du Praticien, 16, n° 7, 859, 1966.
- 10 - BLUMENBERG R.M., OLSON K.B., STEIN A.A., HAWKINS T.L.
Giant follicular lymphoma.
A review of 46 cases with special emphasis on prognosis.
Am. J. Med. 35, 832, 1963.

- 11 - BOUSSER J., FROMENT-DUPRE J.
Le lymphome giganto-folliculaire malin ou maladie de Brill-Symmers.
Sem. Hôp. Paris, n° 95, 3888, 1952.
- 12 - BOUSSER J., FROMENT-DUPRE J.
Deux cas de lymphome giganto-folliculaire malin (maladie de Brill-Symmers).
B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, n° 14-15, 538, 1953.
- 13 - BOUSSER J.
Aspect clinique de la maladie de Hodgkin et de sarcomes ganglionnaires.
Revue du Praticien, 16, n° 7, 819, 1966.
- 14 - BRILL N.E., BAEHR G., ROSENTHAL N.
Generalized giant lymph follicles. Hyperplasia of lymph nodes and spleen.
J.A.M.A., 84, 668, 1925.
- 15 - CAZAL J.
Diagnostic cytologique et histologique des lympho-réticulopathies malignes.
Revue du Praticien, 16, n° 7, 837, 1966.
- 16 - CHEVALLIER P., BERNARD J., BILSKI-PASQUIER, CHRISTOL
Sur 12 cas de maladie de Brill-Symmers.
Le Sang, 8, 665-699, 1953.
- 17 - CHEVALLIER P., BERNARD J., BILSKI-PASQUIER, CHRISTOL
Diagnostic du lymphome giganto-folliculaire (maladie de Brill-Symmers).
Sem. des Hôp. Paris, n° 13, février 1954.
- 18 - COOK J.C., KRABEHOFF K.L.
Lymphosarcomes, sarcomes à cellules réticulées et lymphomes giganto-folliculaires. Résultats éloignés de la radiothérapie.
Am. J. of Roentgenol., n° 4, oct. 1960.
- 19 - DEBRAY J.
Sarcomes, sarcomatoses et leucosarcomatoses.
Vie Méd. n° spécial Noël 1953, 38-43.
- 20 - DECKER H.R., LITTLE H.G.
Giant follicular lymphoblastoma of the spleen.
J.A.M.A., 165, 1178, 1957.
- 21 - DESPREZ-CURELY J.P., BISMUTH V.
La lymphographie.
Coeur et Méd. int., 3, n° 4, 369-388, oct. 1964.
- 22 - DOLAN P.A.
Lymphography.
British J. of Rad., 37, 405-415, 1964.

- 23 - DUPERRAT, KERNEIS
Lymphoblastome giganto-folliculaire de Brill-Symmers.
Presse Médicale, 39, 550, 1949.
- 24 - EVANS J.S. and DOAN C.A.
Giant follicle hyperplasia.
Ann. Int. Med., 40, 851, 1954.
- 25 - FIRAT D., STUTZMAN L., STUDENSKI E.R., PICKREN J.
Giant follicular lymph nodes disease. Clinical and pathological
review of 64 cases.
Am. J. of Med. 39, n° 2, pp. 252-259, 1965.
- 26 - FRIDICH et ZDANSKY
Radiosensibilité et dégénérescence de la maladie du lymphoblastome
à gros follicules.
Strahlentherapie, n° 1, janv. 1962.
- 27 - FROMENT-DUPRE J.
Le lymphome giganto-folliculaire malin.
Thèse, Paris, juill. 1952.
- 28 - GAGNON R.
Incidence of lymphoma based on 146 cases at the Hôpital du Saint-
Sacrement.
Laval Med., sept. 1963.
- 29 - GALL E., MALLORY J.B.
Malignant lymphoma. A clinico-pathological survey of 618 cases.
A.J. Path., 18, 381, 1942.
- 30 - GALL E.A., MORRISON M.R., SCOTT A.J.
The follicular type of malignant lymphoma; a survey of 63 cases.
Annals of internal med. 14, 2073, 1941.
- 31 - GILLY R., LE DEN, CHAUBRY, AMOUROUX.
Sur 1 cas de maladie de Brill-Symmers à forme monoganglionnaire.
Mars Med., n° 12, 1962.
- 32 - GIRAUD G., LATOUR, LEVY.
La maladie de Brill-Symmers. Deux observations.
Montpellier med. 99, n° 4, Déc. 1956.
- 33 - HEEREN J.G.
Observation radiologique dans un cas de lymphoblastome à folli-
cules géants.
Strahlentherapie, n° 1, 88, 1952.
- 34 - JAFFE H.
Tumors and tumorous conditions of the bones and joints.
Lea and Febriger, Philadelphia, 1959.

35 - JOUVELET

Contribution à l'étude de la maladie de Brill-Symmers.
Thèse, Paris, n° 961, 1950.

36 - KINMONTH J.B.

Lymphangiography in clinical surgery and particularly in the
treatment of lymphoedema.
Ann. Roy. Coll. Surgeons, England, 15, 300-315, 1954.

37 - LA CHAPELLE A.P., BIRABEN J.

Un cas de lymphoblastome giganto-folliculaire.
J. Rad. Elect. 32, n° 11-12, 1951.

38 - LAMARQUE J.L.

La lymphographie et la thérapie endo-lymphatique dans les
hémopathies malignes.
Thèse Faculté de Médecine, Montpellier, 1964.

39 - LEGER, PICARD, PATEL

La lymphographie technique et application clinique.
Presse Médicale, 51, 3051-3056, nov. 1964.

40 - LEMAIRE A., BLANCHON, CATINAT, DEBRAY J.

Réflexion à propos de 2 cas de Brill-Symmers et de leur singularité.
Presse Médicale, p. 1924, 1957.

41 - MARCHAL G., BERNARD J., ARVAY N., BILSKI-PASQUIER G., ECOIFFIER J.,
PICARD J.D.

La lymphographie dans le dépistage des adénopathies profondes.
Son intérêt dans le diagnostic et le pronostic des hémopathies malignes.
Presse Méd. 69, 2253-2256, 1961.

42 - MARCHAL G., BERNARD J., ARVAY N., BILSKI-PASQUIER, PICARD J.D., MATHE G.,
BRULE G.

La lymphographie dans la maladie de Hodgkin.
Nouv. Rev. Franç. Hémat., 2, 4-26, 1962.

43 - MATHE G., BERNARD J.

Traitement du réticulosarcome, du lymphosarcome et de la maladie
de Brill-Symmers.
Thérapeutique. Suppl. Semaine des Hôp. 6, 553-568, 1958.

44 - MARTIN F.J.S., ORBEGOZO, PLACUEZELO et GAUDO

Lymphoblastome folliculaire géant.
Rev. Clin. Espag. n° 2, juill. 1964.

45 - MEYER

Lymphoblastome folliculaire. Compte rendu de 6 cas.
Blood, 3, 921, 1948.

- 46 - MOULONGUET-DOLERIS P., ARVAY N., PICARD J.D. et MANLOT G.
La lymphographie. Technique, indications et résultats (conclusions portant sur 230 explorations).
Journal de Rad. et d'Electro., 281-296, 1961.
- 47 - MOUNIER-KUHN P., GAILLARD et LAFFON
Manifestations bronchiques dans la maladie de Brill-Symmers.
J. Français O.R.L., n° 8, nov. déc. 1958.
- 48 - MORAX P.B. et GODDE-JOLLY
Les cas de maladie de Brill-Symmers avec exophtalmie maligne.
Annales Ocul., n° 11, 1956.
- 49 - MULLER J.M.
Un cas de lymphoblastome à gros follicules (maladie de Brill-Symmers) des ganglions du petit bassin ayant fait croire jusque là à une tumeur de l'ovaire. Absence de tout symptôme 5 ans après la Radiothérapie.
Radiol. Clin. n° 4, juill. 1953.
- 50 - NEWMASTERS K., SCHUTZER W.
Clinique et traitement de la maladie de Brill-Symmers.
Strahlentherapie, n° 4, déc. 1964.
- 51 - NOEL J.
De la maladie de Brill-Symmers.
Thèse, Lyon, juill. 1954.
- 52 - OSSIPOVSKI B.
La maladie de Brill-Symmers.
Feuillets médicaux, n° 42, fév. 1959.
- 53 - PICARD J.D. et ARVAY N.
Lymphographie par produit de contraste lipo-soluble. Opacification des voies abdomino-aortiques et du canal thoracique.
La presse médicale. 69, suppl. 144, 1-4, mai 1961.
- 54 - RAPPAPORT H., WINTER W.J., HICKS E.B.
Follicular lymphoma. A re-evaluation of its position in the schema of malignant lymphoma based on a survey of 253 cases.
Cancer, 9, 792, 1956.
- 55 - RE A.
La lymphopathie folliculo-hyperplasique (maladie de Brill-Symmers).
Minerva Med., mai 1954.
- 56 - SARRUTE S.M.G.
Contribution à l'étude du lymphome giganto-folliculaire.
Thèse, Paris, juin 1954.
- 57 - SELIGMAN
Pédiatrie.
Flammarion, Paris. - Mise à jour 1965.

- 58 - SYMMERS D.
Follicular lymphadenopathy with splenomegaly.
Arch. of Path., 3, 816, 1937.
- 59 - SYMMERS D.
Giant follicular lymphadenopathy with or without splenomegaly;
its transformation into polymorphous cell sarcoma of the lymph
follicles and its association with Hodgkin's disease, lymphatic
leukemia and an apparently unique disease of lymph nodes and
spleen - or disease antity believed heretofore undescribed.
Arch. Path. 26, 604, 1938.
- 60 - SYMMERS D.
Lymphoid diseases.
Arch. of Path. 45, 79, 1948.
- 61 - UHLMANN E.M.
The significance of giant follicular lymphadenopathy (Brill-
Symmers disease).
Radiology, 50, 147, 1948.
- 62 - VIGURE P., ANCENAY M.
Les localisations digestives de la maladie de Brill-Symmers.
Act. Gastro-enterol. Belges, n° 7, juill. 1961.
- 63 - WERNER K.
Le lymphoblastome à follicules géants (maladie de Brill-Symmers)
et sa transformation en réticulo-sarcome.
Strahlentherapie, n° 2, 1952.
- 64 - WETHERBY-MEIN G., SMITH P., GERKE M.R., ANDERSON H.J.
Follicular lymphoma.
Quart. J. Med. 21, 327, 1952.
- 65 - WISSMER, DUBOIS-FERRIERE, NAZ, WETTSTEIN
Maladie de Brill-Symmers à la localisation spléno-hépto-rectale.
Arch. des maladies de l'appareil digestif, 273-290, 1955.
- 66 - WRIGHT C.S.
Macrofollicular lymphoma.
Am. J. Path., 32, 201, 1956.

T A B L E D E S M A T I E R E S

Pages

- INTRODUCTION	
Historique	1
Généralités	1
Clinique	1
- COMMENTAIRES A PROPOS DE 28 OBSERVATIONS	5
- TRAITEMENT	9
- PONCTION GANGLIONNAIRE	10
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE	11
- LA LYMPHOGRAPHIE DANS LA MALADIE DE BRILL- SYMMERS	
Etude	14
Technique	15
Images lymphographiques	15
- ICONOGRAPHIE	I à IX
- LES OBSERVATIONS	24
- CONCLUSIONS	52
- BIBLIOGRAPHIE	



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90